

## Отзыв

на автореферат диссертации Германа Сергея Викторовича  
«*In vitro* и *In vivo* визуализация гидрозолей магнетита, магнитолипосом и магнитных микрокапсул методом магнито-резонансной томографии»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 — Биофизика.

Диссертационная работа посвящена изучению *in vitro* и *in vivo* визуализации липосом и нанокompозитных биodeградируемых микрокапсул, содержащих наночастицы магнетита, методом МРТ. Большое внимание уделено разработке методов управления контрастированием на изображениях, полученных МРТ. Актуальность темы исследования определяется тем, что исследуемые магнитные наночастицы совмещают в себе одновременно и терапевтическую, и диагностическую функции, что открывает широкие возможности для различных медицинских приложений.

Целью рассматриваемой диссертационной работы является *in vitro* и *in vivo* визуализация липосом и нанокompозитных биodeградируемых микрокапсул, содержащих наночастицы магнетита, методом магнито-резонансной томографии, и сравнение их контрастирующих свойств с гидрозолею магнетита, а также поиск физико-химических параметров, варьирование которых позволяет получать объекты с заданным контрастированием на T1 и T2 взвешенных изображениях.

Особый интерес представляют создание и исследование нанокompозитных структур и микрокапсул на основе наночастиц магнетита и биodeградируемых полимеров, которые могут применяться как средства для направленной доставки лекарств. Перемещением и ориентацией таких микрокапсул можно управлять с помощью магнитного поля. В ходе работы автором разработаны методы оценки деградации синтезированных микрокапсул на основе анализа томограмм и установлен характер биораспределения магнитных микрокапсул.

Однако, при ознакомлении с авторефератом возник ряд вопросов и замечаний:

- 1) Методы, применяемые в диссертации, носят эмпирический характер, а математические модели для количественной интерпретации и объяснения результатов работы представлены недостаточно. Автореферат создает впечатление, что исследование явлений носит описательный характер и не позволяет выяснить влияние физико-химических и физических параметров на свойства системы в общем случае. Это, безусловно, является недостатком работы, представленной на соискание ученой степени в области физико-математических наук. Возникающие, в связи с этим, вопросы:
  - проводилась ли интерпретация данных на основе физико-химических и диффузионных моделей при анализе биораспределения магнитных липосом, микрокапсул, высвобождения магнитных частиц, что позволило бы связать характер биораспределения магнитных частиц с их концентрацией?
  - В экспериментах, проведенных с помощью АСМ, микрокапсулы находятся в коллапсированном состоянии. Что является причиной? Могли ли различные электро-осмотические равновесия, вызванные рН, зарядом оболочки, солью, повлиять на состояние оболочки?

- Каким образом анализировались и учитывались механические свойства микрокапсул и других объектов, которые могут существенно влиять на коллапс и, соответственно, высвобождение наночастиц. Как механические свойства зависят от физико-химических характеристик растворов, например, концентрации соли или pH?
  - Характеризовались ли микрокапсулы на предмет наличия пор в оболочке, которые могут значительно повлиять на кинетику высвобождения магнитных частиц из микрокапсул?
- 2) В автореферате не приведена, важная для понимания работы экспериментальная информация:
- Не уточняется, на чем основано контрастирование в АСМ экспериментах микрокапсул (Рис. 3 автореферта). В связи с этим неясно, каким образом измерена толщина слоя наночастиц в оболочке?
  - С какой целью и используя какое вещество осуществлялась модификация поверхности наночастиц магнетита?
  - В главе 3 автор упоминает о «низкой цитотоксичности при малых концентрациях наночастиц». Неясно, насколько низкая цитотоксичность и насколько малы концентрации при этом.
- 3) Кроме того, автореферат стилистически неоднороден, содержит множество второстепенных деталей. В частности, текст автореферата содержит излишне детальное описание экспериментов.

Данные замечания не снижают общей ценности диссертационной работы. Достоверность полученных результатов обусловлена применением в экспериментах апробированных методик измерения и тщательным анализом данных. Автор работы характеризовал исследуемые образцы различными физико-химическими методами.

Представленная диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Герман Сергей Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 03.01.02 — Биофизика.

28 декабря 2015

Заведующая лабораторией  
физико-химии модифицированных поверхностей,  
ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н.Фрумкина РАН,



Ольга Игоревна Виноградова  
Адрес: Ленинский проспект, д.31, корп.4, 119071 Москва  
Email: oivinograd@yahoo.com,  
Тел.: 8 (495) 9554603




Я, О.И.Виноградова, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.



О.И.Виноградова

Подпись О.И.Виноградовой заверяю,  
Кандидат химических наук,  
Ученый секретарь Ученого Совета  
Института физической химии и электрохимии  
им. А.Н.Фрумкина РАН



И.Г.Варшавская